ITEM 305 : TUMEUR DU PANCRÉAS

ADENOCARCINOME PANCREATIQUE

= Tumeur pancréatique la plus fréquente : 90% des tumeurs solides pancréatiques
- Incidence en forte ↗, 9e cancer le plus fréquent et **2e cancer digestif**, âge moyen = 60-70 ans, sex-ratio = 1
- Très mauvais pronostic = **5%** de survie à 5 ans, 25% si résection R0, 5e cause de mortalité par cancer

FDR

- **Tabagisme actif ou passif** : seul facteur de risque exogène clairement établi
- Obésité
- Antécédents familiaux de cancer du pancréas au 1er degré
- Affection pancréatique : **diabète, pancréatite chronique alcoolique** (< 5% de risque après 20 ans d'évolution), **pancréatite chronique héréditaire ++** (risque cumulé = 40% à 50 ans)
- Lésion précancéreuse : **tumeur intracanalaire papillaire mucineuse pancréatique** (TIPMP), **cystadénome mucineux**
- Génétique : mutation BRCA2, mélanome familial multiple (FAMMM syndrome), syndrome de Lynch ou Peutz-Jeghers

Diagnostic

Clinique

ADK céphalique	- **Ictère** : rétentionnel, progressif, apyrétique, prurigineux, avec **vésicule dilatée** (palpable) - **Douleur épigastrique « solaire »** : transfixiante, progressive, insomniante, de plus en plus intense ➙ traduit un envahissement local important - **Sténose duodénale** avec vomissements d'abord post-prandiaux puis permanents - **AEG** avec **amaigrissement massif et rapide** (en 2-3 mois) - Symptôme atypique : pas de douleur, grosse vésicule palpable, angiocholite, pancréatite aiguë
ADK caudal	= Plus rare : révélé à un stade tardif par des **douleurs,** voire une **masse abdominale**
Autres signes évocateurs	- **Métastase hépatique** - **Apparition d'un diabète > 40 ans** (ADK de la queue ++) - **Pancréatite aiguë** - **Maladie thrombo-embolique veineuse spontanée** - **Dépression**

Bio

- CA 19.9 : peu sensible et peu spécifique (tumeur digestive ou ovarienne, diabète, cholestase) ➙ intérêt limité
- Cholestase pour le suivi - Diabète - Cytolyse prédominant sur les ALAT

Paraclinique

Echographie	- Bonnes performances ↘ *en cas de surcharge pondérale ou lésion de la queue du pancréas*
TDM TAP+	- Diagnostic : - Signes directs : **masse hypodense, mal limitée** (difficile à repérer si < 2 cm) - Signes indirects (petite tumeur isodense) : dilatation des VB/du canal pancréatique en amont - Bilan d'extension : **ADP, Métas hépatique** ou **pulmonaire** - Bilan de résécabilité : **envahissement vasculaire artériel** (TC, AMS, AHP), **veineux** (TP, VMS) ou **rétropéritonéal**
Echo-endoscopie	- Intérêt : utile en 2e intention en cas de doute diagnostique sur une image focale isolée ou une tumeur < 2 cm ➙ Histologie par ponction biopsie : Elimine le diagnostic si normale

Histologie

= Indispensable si : tumeur non résécable, traitement néo-adjuvant ou doute diagnostique
➙ Non nécessaire si tumeur résécable d'emblée (20 %)
- **Sous écho-endoscopie** : privilégiée en l'absence de MT hépatique, bonne sensibilité (80%), mauvaise VPN
- **Echo-guidée** ou **scannoguidée** : biopsie du primitif pancréatique ou de métas hépatique (à privilégier)

TNM	T1 **< 2 cm**	T2 **> 2 cm**	T3 = **extra-pancréatique**	T4 = **TC**, **AMS**

Pronostic

- 30% des tumeurs sont localement avancées et 50% métastatiques ➙ **80%** non résécables
- 10% des tumeurs résécables sont associées à une carcinose péritonéale ou des MT hépatiques vues en per-opératoire
- Pronostic très mauvais : - **R0** (< 10% des cas) = **20 à 30%** de survie à 5 ans ; survie médiane = **18-24** mois
  - **En l'absence de résection** : survie médiane = **6 à 9** mois si M+ ou **9 à 12** mois si M-

Prise en charge

Curatif

- Chirurgie : - ADK céphalique : **duodénopancréatectomie céphalique** + **curage péri-pancréatique**
  - ADK caudal : **spléno-pancréatectomie gauche** + **curage péri-pancréatique**
- **Chimiothérapie adjuvante** systématique **FOLFIRINOX** (double la survie à 5 ans) +/- Radiothérapie

Palliatif

Non résécable	- Contre-indication absolue : M+, carcinose péritonéale, envahissement artériel - Contre-indication relative : envahissement veineux, extension ganglionnaire
Non opérable	- Selon l'âge, l'état cardiaque et rénal et l'état nutritionnel

- **Chimiothérapie** si état clinique satisfaisant (↗ la survie de 2 à 4 mois)
- **Obstacle biliaire** : Prothèse biliaire par voie endoscopique, drainage radiologique, dérivation bilio-digestive
- **Sténose duodénale** : Prothèse métallique expansive par voie endoscopique : 80% de réussite, chirurgie si échec : gastroentérostomie

TUMEUR PANCREATIQUE NEUROENDOCRINE

- 2e cause de cancer solide du pancréas = 5 à 10% des tumeurs solides
- **Non fonctionnelle ou sécrétant : insulinome, gastrinome**, ou plus rarement VIPome, glucagonome ou somatostatinome
- Tumeur **bénigne** ou **maligne** (surtout si > 3 cm) mais insulinome = bénin dans **90%** des cas, autre = malin dans **> 50%** des cas

Diagnostic

Clinique

Syndrome hormonal

Insulinome
- **Triade de Whipple** : neuro-glucopénie, glycémie basse, correction par glucose
- **Dosage de l'insuline** et du **peptide C** ↗
- **Epreuve de jeun** : hypersécrétion d'insuline et peptide C non diminuée

Gastrinome
- **= Syndrome de Zollinger-Ellison** : - **Ulcères duodénaux/jéjunaux multiples**
  - **Diarrhée chronique volumogénique**
- **Test à la sécrétine avec tubage gastrique** : **gastrine** élevée

Glucagonome	VIPome	Somatostatinome
- Erythème nécrolytique migrateur - Alopécie - Amaigrissement - Diabète	= Syndrome de Verner-Morrison - Diarrhée hydrique - Flush - Vomissements - Amaigrissement	- Diabète - Stéatorrhée - Amaigrissement - Lithiase vésiculaire

Syndrome tumoral

➙ **50%** des tumeurs endocrines ne sont pas sécrétantes
- Signes locaux : **ictère, douleur, amaigrissement, pancréatite aiguë**

Bio

- **NSE** et **Chromogranine A** : marqueur général de tumeur endocrine, faux positif = atrophie gastrique, prise d'IPP
- **Dosage hormonal** : ↗ insulinémie, gastrinémie, teste à la sécrétine, glucagonémie, VIPémie, somatostatinémie
- **Bilan génétique de NEM1** : 5 à 20% des tumeurs endocrines (K parathyroïde, pancréas, surrénales, hypophyse)
- Autres formes génétiques : **NF1** (somatostatinome), **maladie de VHL**, **sclérose tubéreuse de Bourneville**

Paraclinique

- **TDM injecté** : **rehaussement vasculaire** intense au temps artériel +++
- **Echo-endoscopie** = **référence** : meilleure sensibilité (souvent tumeurs de petite taille) + **biopsies**
- **TEP au gallium 68 ocréotate** (cible les récepteurs à la somatostatine)
- **Scintigraphie à l'octréotide** marqué à l'Indium-11 (marque les récepteurs à la somatostatine)
- IRM abdominal : bilan d'extension, MT hépatique

PEC

- **Exérèse chirurgicale curative** : - **Enucléation** si possible : tumeur sporadique, bénigne, à distance du Wirsung
  - **Résection étendue** = **spléno-pancréatectomie gauche**, **duodéno-pancréatectomie céphalique**, **pancréatectomie médiane** : si tumeur > 3 cm, au contact du Wirsung
- TTT symptomatique : **IPP** (gastrinome), **glucose** (insulinome), **analogue de somatostatine** (VIPome, glucagonome)

TUMEUR KYSTIQUE DU PANCREAS

Diagnostic

C

- **Asymptomatique** : découverte fortuite dans la majorité des cas +++
- Manifestation clinique (rare) : **douleur**, **masse palpable**

PC

- Imagerie : **échographie, TDM, écho-endoscopie + Ponction** sous **écho-endoscopie**

Type

Cystadénome séreux

➙ Toujours bénin
- Aspect : nombreux kystes < 2 cm, calcifications centrales, aspect en « nid d'abeille »
- **Surveillance simple** ou **résection** seulement si symptomatique

Tumeur à contingent mucineux

➙ Potentiel de dégénérescence variable : environ 20% et nul pour les lésions < 4 cm
1 à 6 kystes > 2 cm, liquide épais, calcifications centrales, parois épaisses, liquide riche en ACE
- Non communicante avec le système canalaire : **cystadénome mucineux**
- Développée dans les canaux pancréatiques 2ndr ou le canal de Wirsung : **TIPMP**

TIPMP

= Tumeur intracanalaire papillaire mucineuse pancréatique
- Potentiel de dégénérescence élevé (de 10% canaux 2dres à 50% pour le canal principal)

C
- **Découverte fortuite**
- Manifestation clinique (rare) : **pancréatite aiguë** (obstruction canalaire par un bouchon muqueux), douleur épigastrique, insuffisance pancréatique

PC
- TDM : **dilatation du Wirsung, bouchon muqueux calcifié**
- Bilan : **CPRM** (IRM bilio-pancréatique : cartographie) et **écho-endoscopie avec biopsie** (critère prédictif de malignité)

TTT
- **Résection pancréatique** ou **surveillance** : selon l'espérance de vie, l'état du patient, la nature et l'étendue de l'atteinte canalaire et la présence ou non de signes de dégénérescence